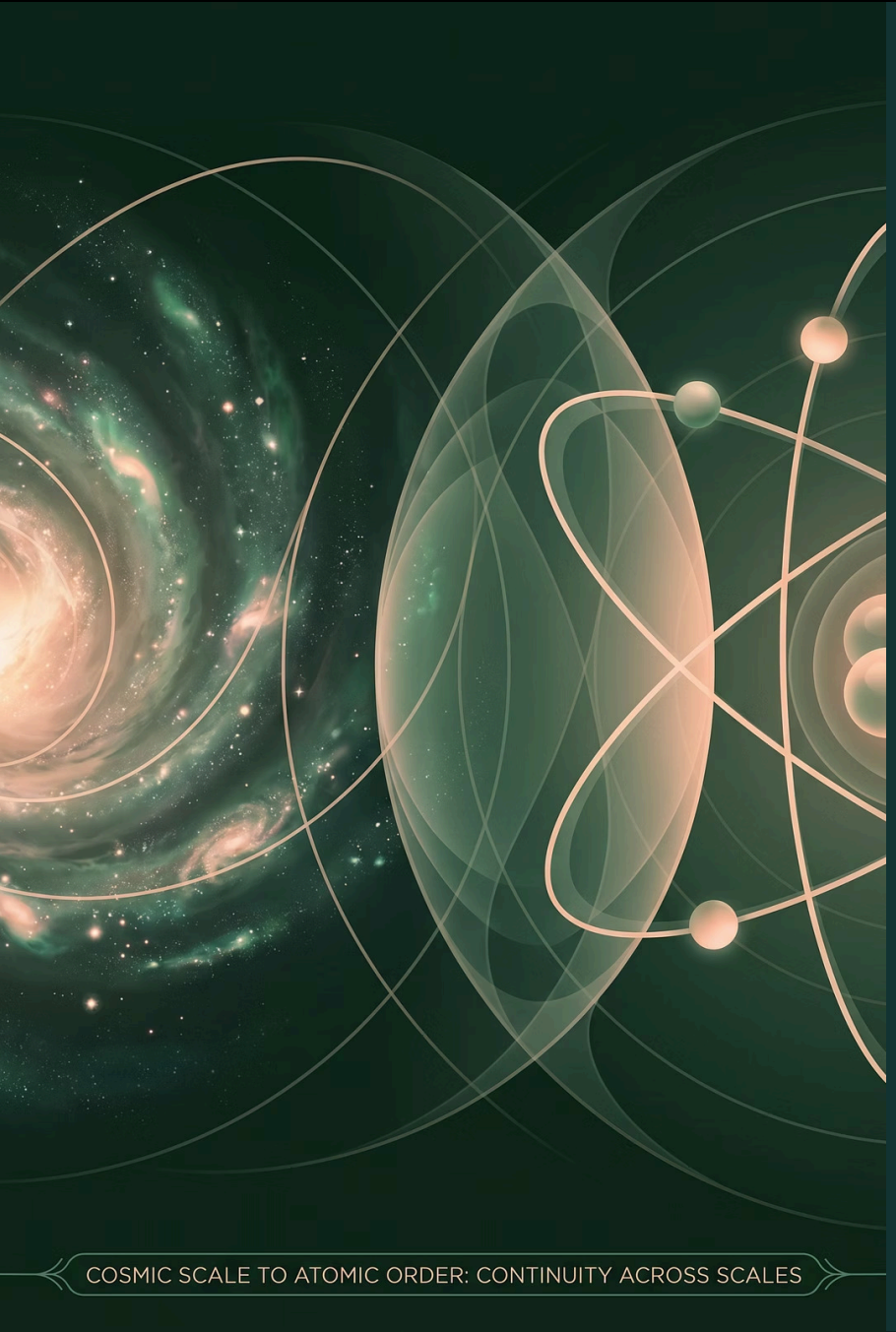
Yer Değiştirme (SN) ve Eliminasyon (E) Rekabeti

Ders Sunumu

Teradigma



COSMIC SCALE TO ATOMIC ORDER: CONTINUITY ACROSS SCALES

Her Yerde Bir Düzen Var

Galaksilerden atomlara kadar her şey, belirli yasalara boyun eğen hassas bir işleyişle çalışır.

→ Kimyanın Alanı

Kimya, bu düzenin **moleküller dünyasındaki** yansımalarını inceler

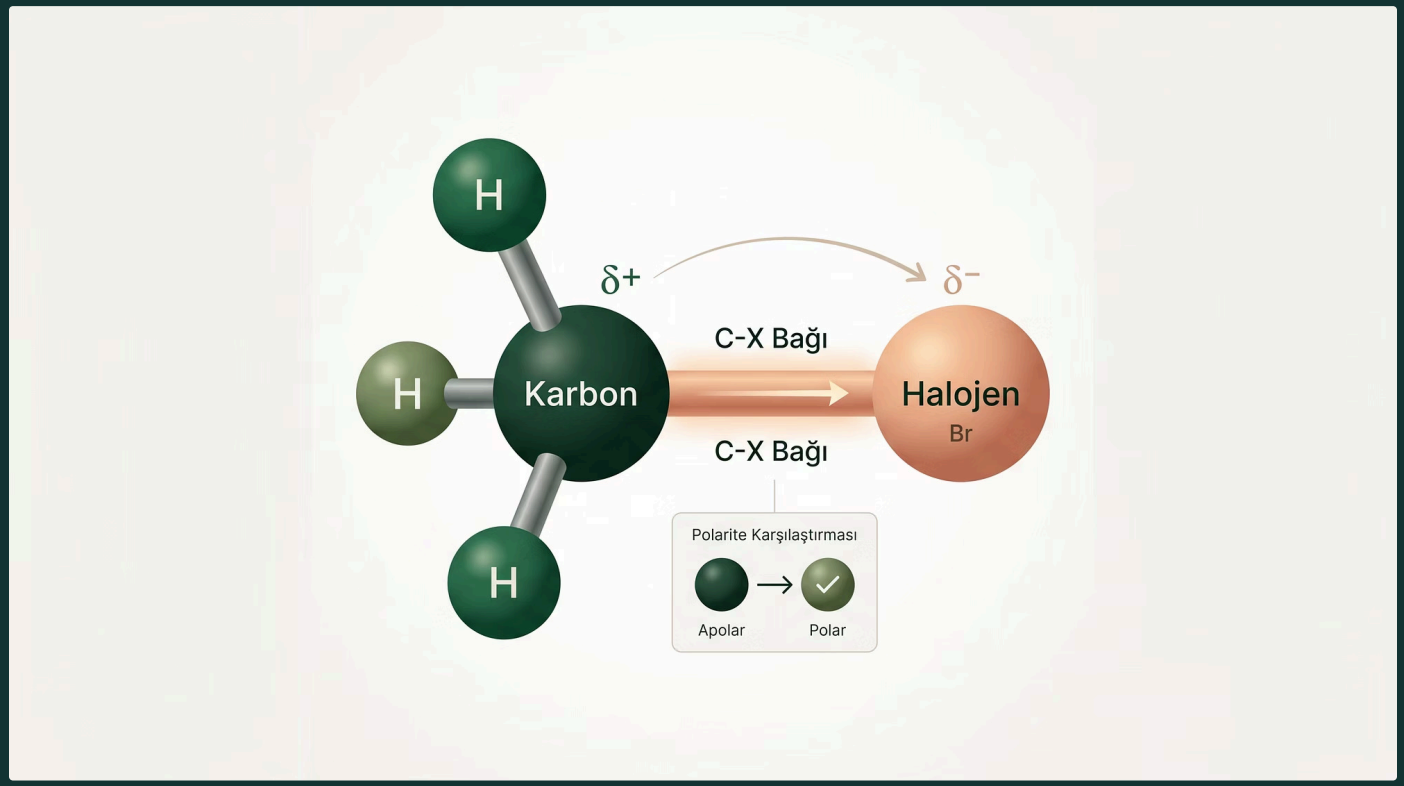
→ Fiziksel Yasalar

Laboratuvar tüpündeki olaylar atomların kendi kararları değil; tabi oldukları fiziksel yasalara gösterdikleri itaatin sonucudur

→ Temel Soru

Peki bu itaati yaratan ve yasaları koyan kim?

Hammadde: Alkil Halojenür



Karbon ve halojen atomlarından oluşan bu yapıyı bir inşaatın **ham maddesi** gibi düşün.

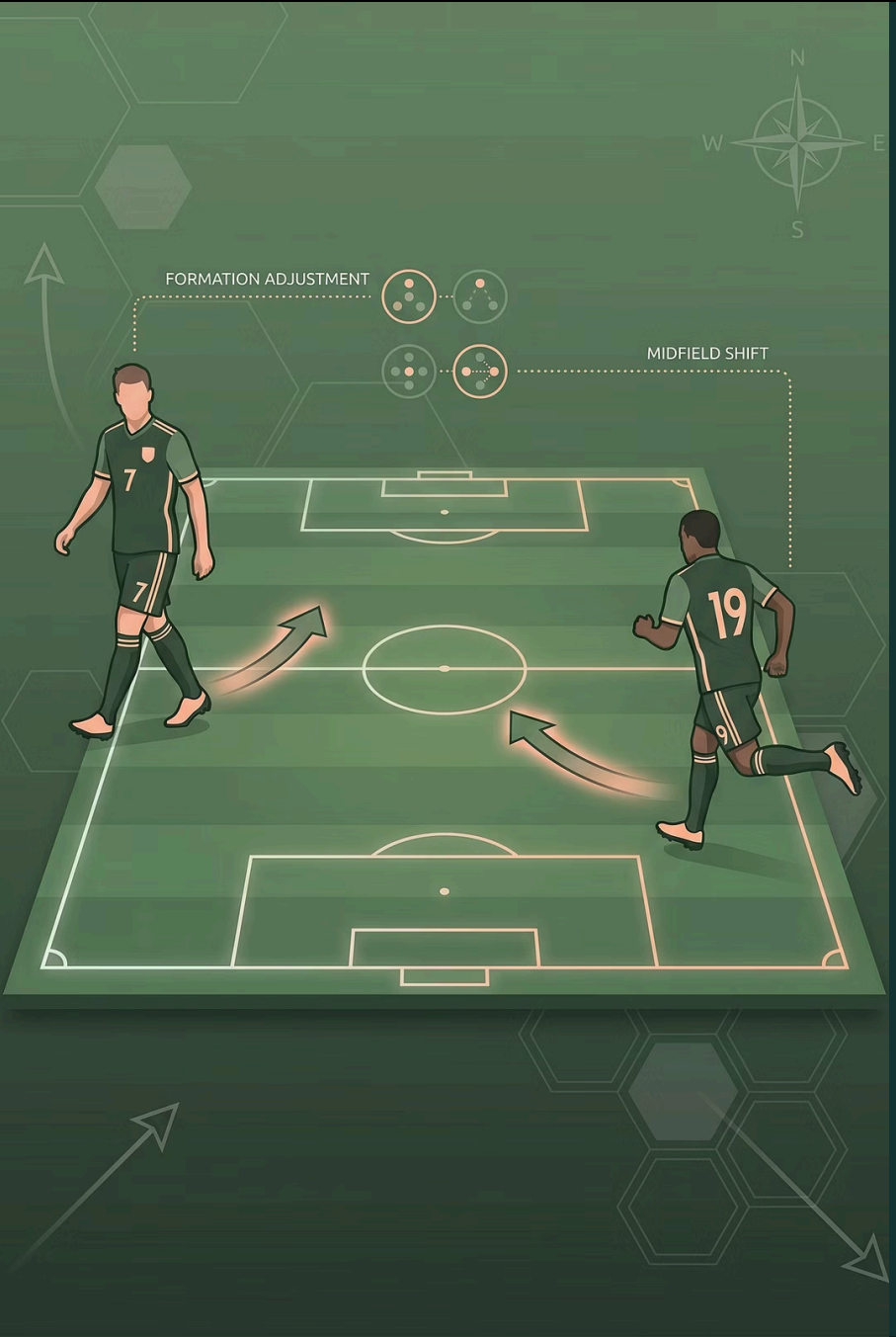
Bu hammadde, dışarıdan gelen bir etkiyle karşılaştığında yapısına kodlanmış fiziksel kurallar gereği iki ana yoldan birine sevk edilir:

Yer Değiştirme (SN)

Parça değişimiyle yenilenme — inşa

Eliminasyon (E)

Parça koparmayla sadeleşme — ayrışma



Yer Değiştirme (SN): Futbolcu Değişikliği

Tıpkı bir futbol takımında oyuncu değişikliği gibi — takımın yapısı korunur, ama oyuncular değişir.

01

Eski Parça Çıkar

Moleküldeki eski bir parça (ayrılan grup) çıkar

02

Yeni Parça Girer

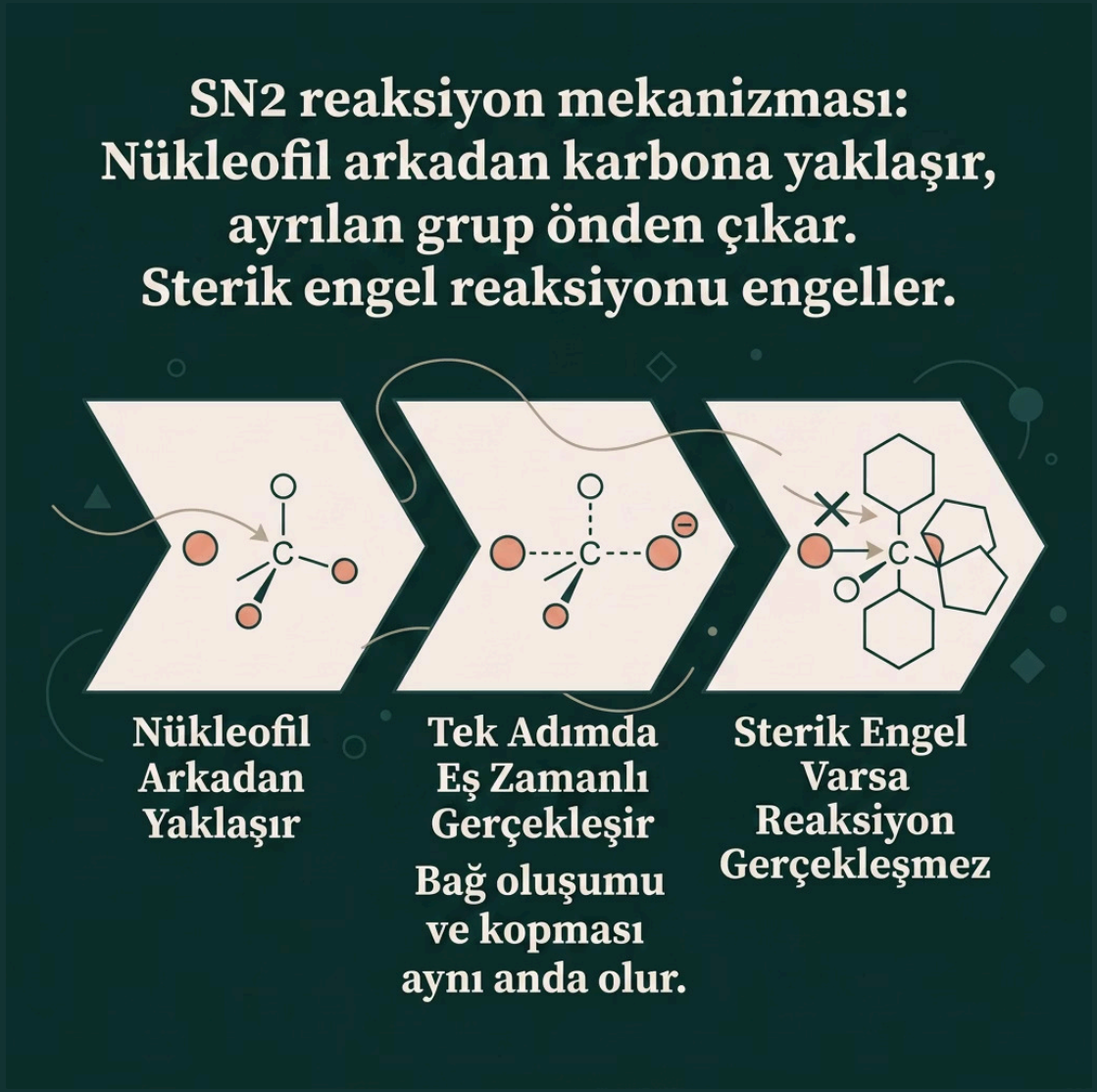
Dışarıdan yeni bir parça (nükleofil) girer

03

Sonuç

Daha karmaşık ve işlevsel bir yapı elde edilir

SN2: Tek Hamlede Değişim



Dışarıdan gelen grup karbona tam **arkadan** yaklaşırken, içerideki eski grup aynı anda ön kapıdan çıkar.

> Maddenin "yer darlığı" gibi basit bir fiziksel engele bile itaat etmesi, düzenin ne denli ince ayarlandığını gösterir.

Hız
Tek adımda, eş zamanlı gerçekleşir

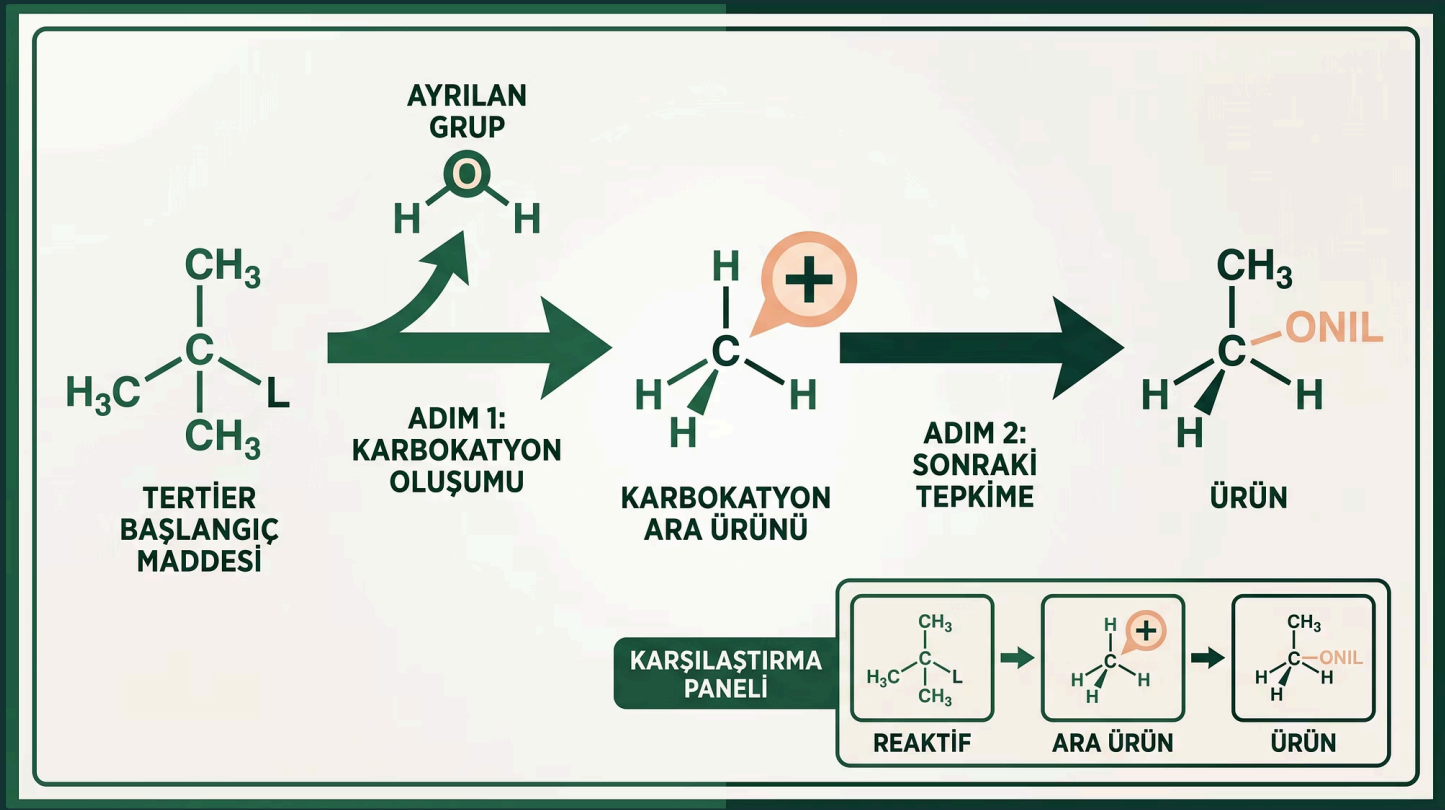
Şart
Karbonun etrafı **tenha** olmalı

Sterik Engel
Etraf kalabalıksa dışarıdan gelen misafir yaklaşamaz ve değişim gerçekleşmez

SN1: Sabırlı ve Aşamalı Değişim

Bazen değişim iki adımda gerçekleşir:

Bu yol genellikle etrafı kalabalık (üçüncül) yapılarda izlenir.

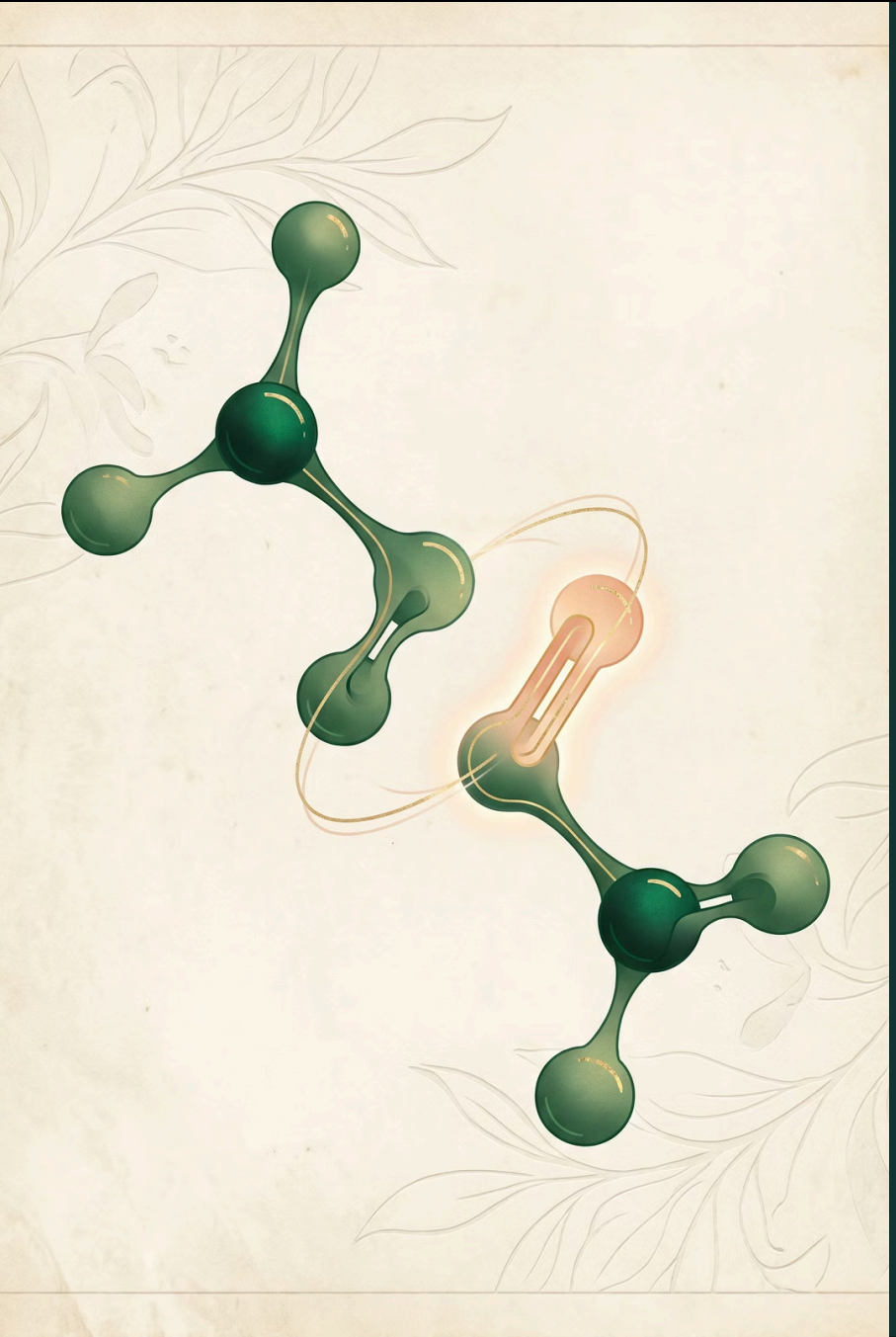


1. Adım: Karbokasyon Oluşumu

Molekülden bir parça kopar; geride pozitif yüklü geçici bir yapı — **karbokasyon** — kalır

2. Adım: Nükleofil Bağlanması

Ortamdaki gruplar (nükleofiller) gelip bu yapıya bağlanır



Eliminasyon (E): Sadeleşme Yolculuğu

Bu süreçte moleküle yeni parça eklenmez; aksine parçalar **koparılır**.

Kopan Parçalar

Bir hidrojen ve bir halojen molekülden ayrılır

Yeni Bağ

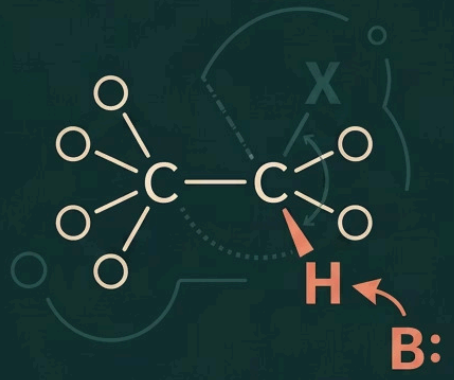
Molekülün içinde yeni bir **çift bağ (pi bağı)** oluşur

Ürün: Alken

Sonuç: daha basit ve sade bir yapı — **alken**

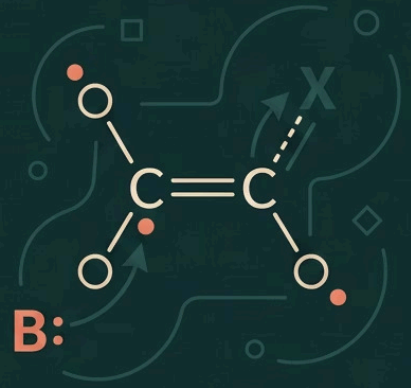
E2: Geometrik Bir Kural

ANTİ-PERİPLANAR HİZALANMA



Hidrojen ve halojen tam zıt yönde (180°) hizalanmalı.

E2 MEKANİZMASI: GEÇİŞ DURUMU



Baz hidrojeni çeker, halojen aynı anda kopar, çift bağ oluşur.

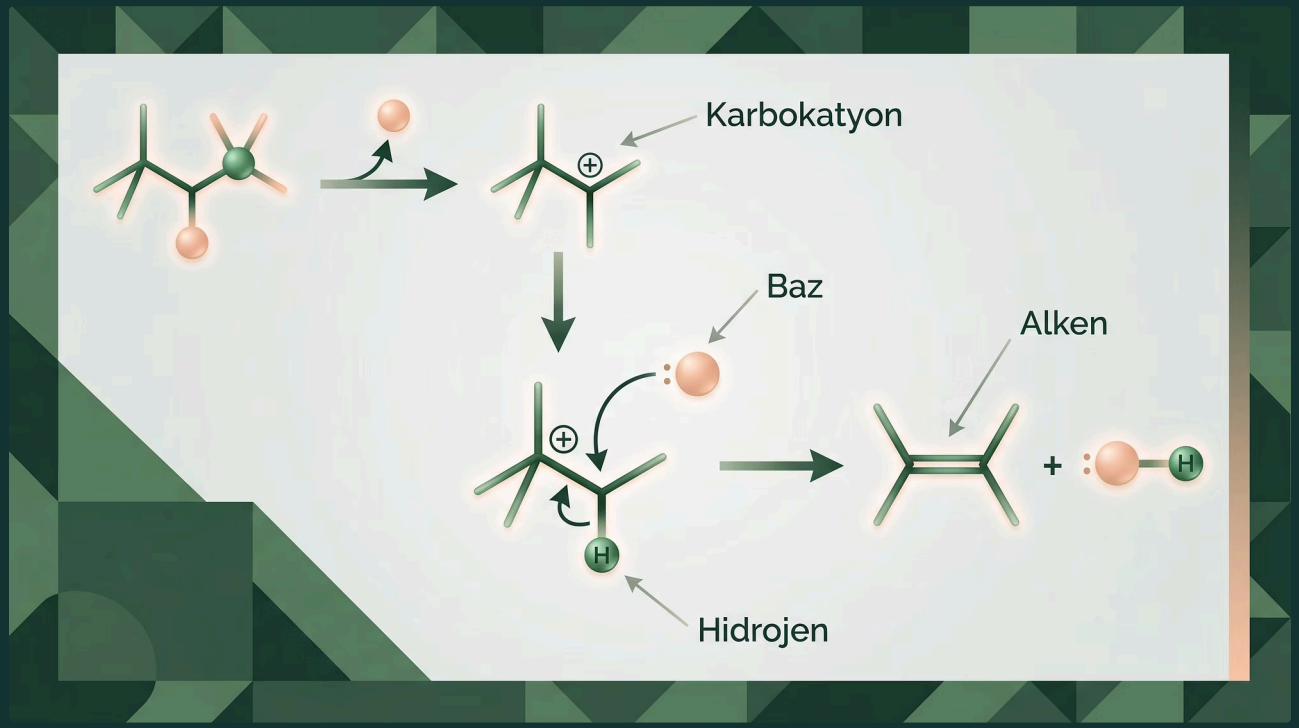
Dışarıdan gelen baz bir hidrojeni çekerken, karşı taraftaki halojen de aynı anda kopar.

Geometrik Şart: Kopacak hidrojen ile atılacak halojen **tam zıt yönde (anti-periplanar) hizalanmalıdır**

Milyarlarca molekül içinde yalnızca bu hizaya girenlerin tepkime vermesi rastgeleliği değil, geometrik bir nizamı kanıtlar.

> Bir geometrik kuralın bu denli kesin işleyişi kendi kendine mi oluşmuş olabilir?

E1: Aşamalı Kopuş



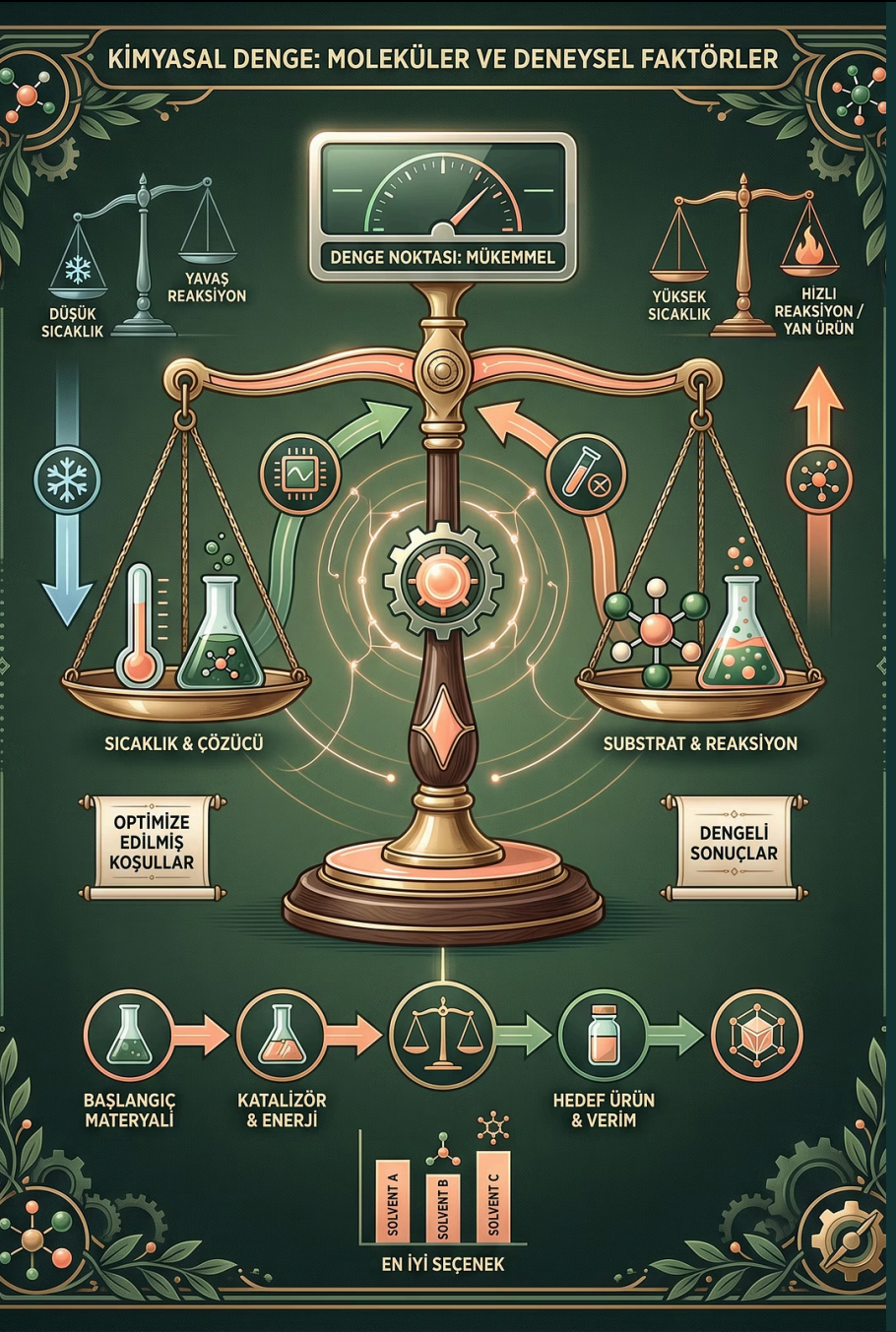
SN1 gibi başlar — önce karbokasyon oluşur. Ancak sonraki adım farklıdır:

1 Karbokasyon Oluşur

SN1 ile aynı ilk adım: molekülden bir parça kopar, karbokasyon ara ürünü oluşur

2 Sadeleşme Yolu Seçilir

Ortamın sıcaklığı veya bazik durumu, molekülü yeni parça almaya değil, elindeki bir hidrojeni daha **vererek sadeleşmeye** yönlendirir



Hangi Yol? Mizanı Belirleyen Şartlar

Trilyonlarca molekülün hangi yolu izleyeceğini belirleyen "moleküler bir karar" değil, **ortamdaki şartların hassas dengesidir.**

Bu şartlar maddenin sınırlarını çizen kanunlar gibidir:

Substratın Yapısı

Kalabalık mı, tenha mı?

Sıcaklık

Reaksiyon yönünü belirleyen kritik faktör

Çözücünün Etkisi

Görünmez ama belirleyici bir etken

Substratın Yapısı: Kalabalık mı, Tenha mı?

Maddenin şekli, işleyişini belirler.

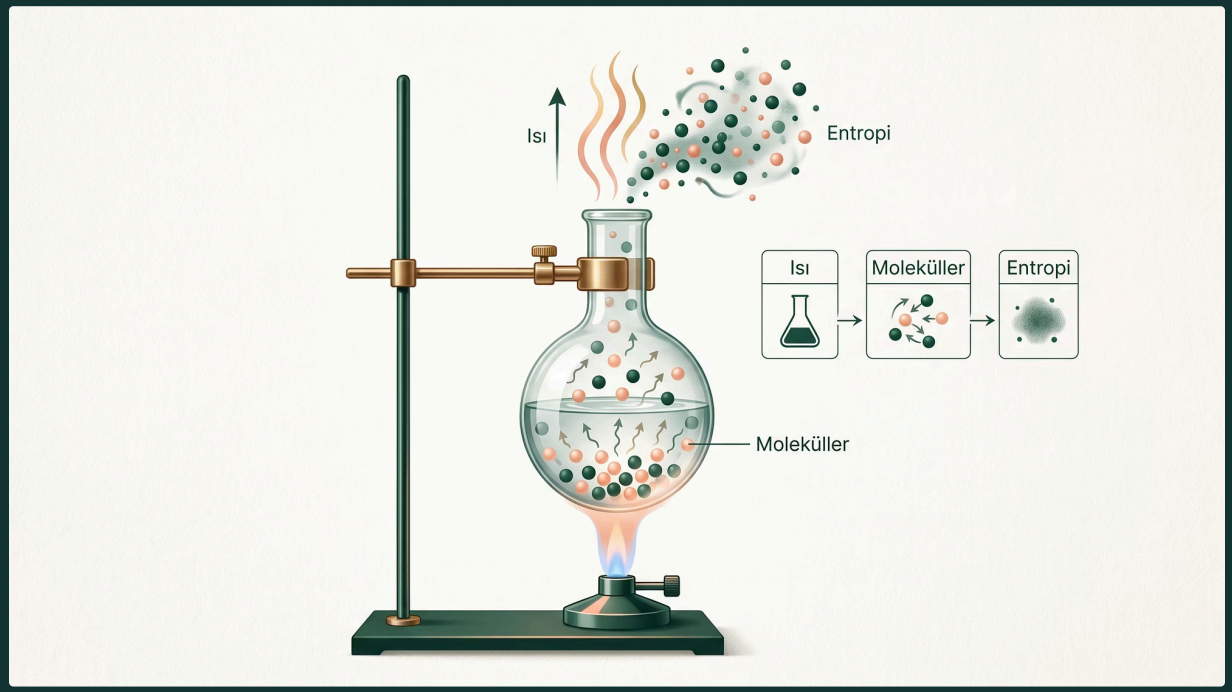
Tenha Yapılar (Birincil)

Etraf boşsa gruplar kolayca yanaşır → **SN2** baskın olur

Kalabalık Yapılar (Üçüncül)

Merkeze ulaşmak imkansızlaşır → molekül kenarındaki hidrojenlerin koparılmasına **(E2)** boyun eğer

Sıcaklık: Isının Ayrıştırıcı Gücü



Sıcaklık arttıkça moleküllerin hareketliliği ve düzensizliği (entropi) artar.

⚠ **Yüksek Sıcaklıkta:** Eliminasyon, bir molekülden iki-üç parça çıkararak düzensizliği artırır — bu yüzden **yüksek sıcaklıkta eliminasyon** daha çok görülür

> Madde kendi haline ve yüksek enerjiye bırakıldığında genellikle parçalanır. İnşa ve düzen ise kontrollü, ılıman şartları gerektirir — "yapmanın zor, yıkmanın kolay" olduğunun moleküler yansıması.

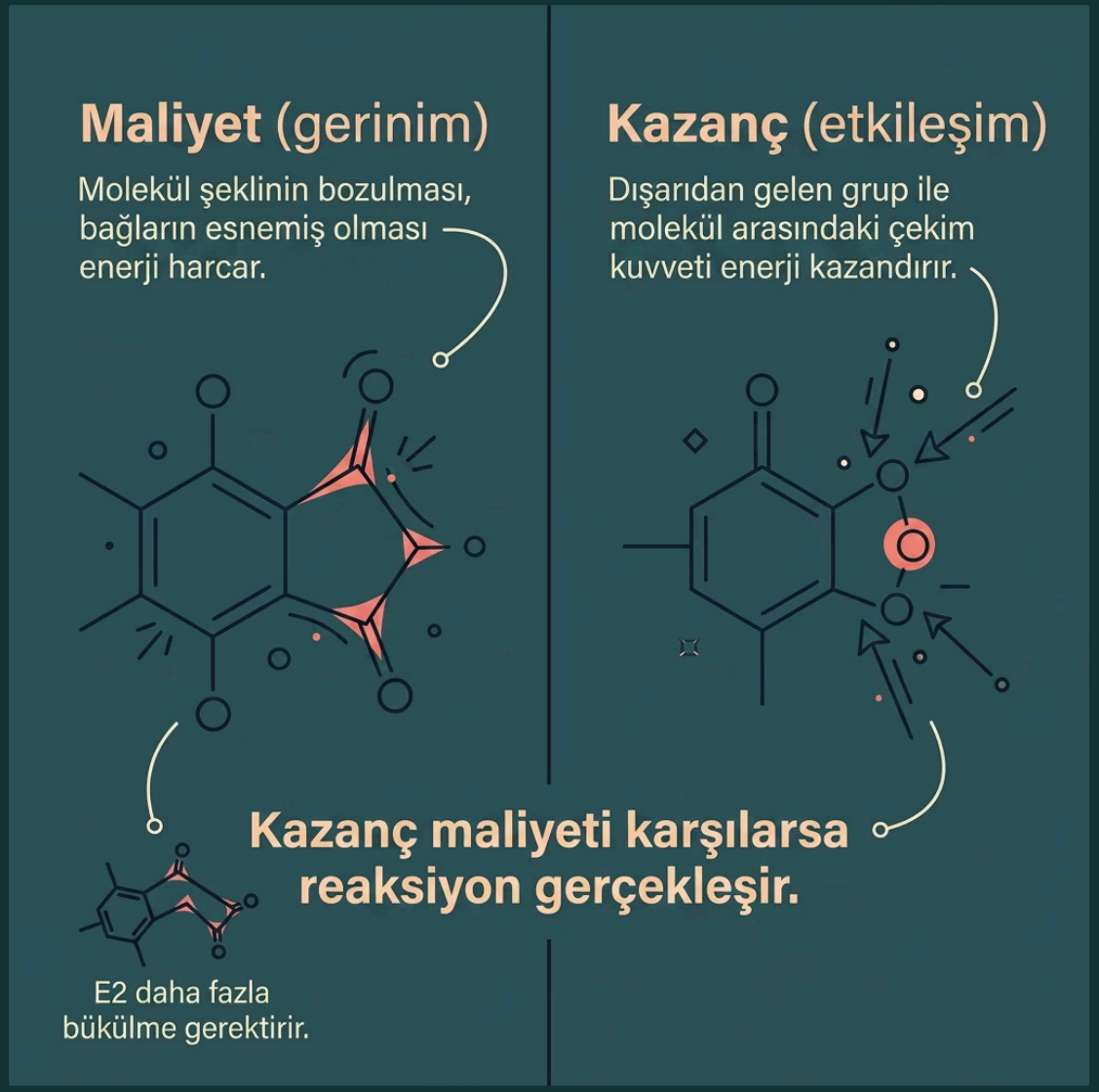
Çözücünün Etkisi: Görünmez Arkadaşlar

Bir molekül asla yalnız değildir; etrafı çözücü molekülleriyle sarılıdır.
Tek bir su molekülünün bile bu süreci değiştirmesi — **mikrosolvasyon** çalışmalarıyla ispatlanmıştır.

Tek Başına F⁻
Çok güçlü bir baz — hemen parçalama (eliminasyon) yapar

Su ile Sarılı F⁻
Bazlık gücü maskelenir, daha yapıcı bir nükleofil olarak **SN2** yapar

Enerji Maliyeti: Aktivasyon Gerinim Modeli



Bilim insanları, moleküllerin bu davranışlarını anlamak için **Aktivasyon Gerinim Modeli** adında bir hesaplama yöntemi geliştirmiştir.

Maliyet (Gerinim)
Reaksiyon için molekülün şeklinin bozulması, bağların esnemiş olması enerji harcar

Kazanç (Etkileşim)
Dışarıdan gelen grup ile molekül arasındaki çekim kuvveti enerji kazandırır

Karar Anı
Kazanç maliyeti karşılarsa reaksiyon gerçekleşir; E2 genellikle daha fazla bükülme gerektirir

Hammaddeden Sanata: İlaç Üretimi

Kimyagerler, maddenin bu yasalarını keşfettikten sonra insanlığın faydasına "sanat eserleri" tasarlarlar.

> İlaç sentezi, hammaddenin istenmeyen yollara (eliminasyon) sapmasını engelleyip, istenen yola (sübstitüsyon) sevk edilme sanatıdır.

Hammadde

Alkil halojenür — ham, işlenmemiş, iki yola açık

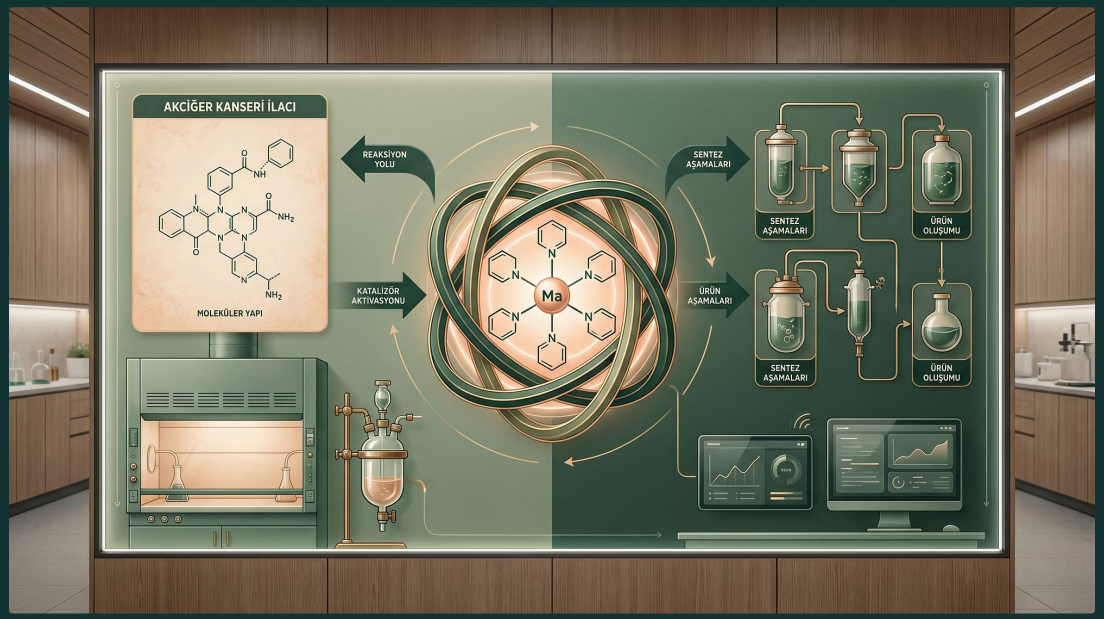
Kimyager Müdahalesi

Şartların hassas kontrolü — sıcaklık, çözücü, katalizör

Sanat Eseri

Hayat kurtaran ilaç — saf, işlevsel, hedefli

Sotorasib: Kanserle Mücadelede İnce Ayar



Sotorasib, akciğer kanserinde kullanılan çok özel bir ilaçtır.

Tehlike

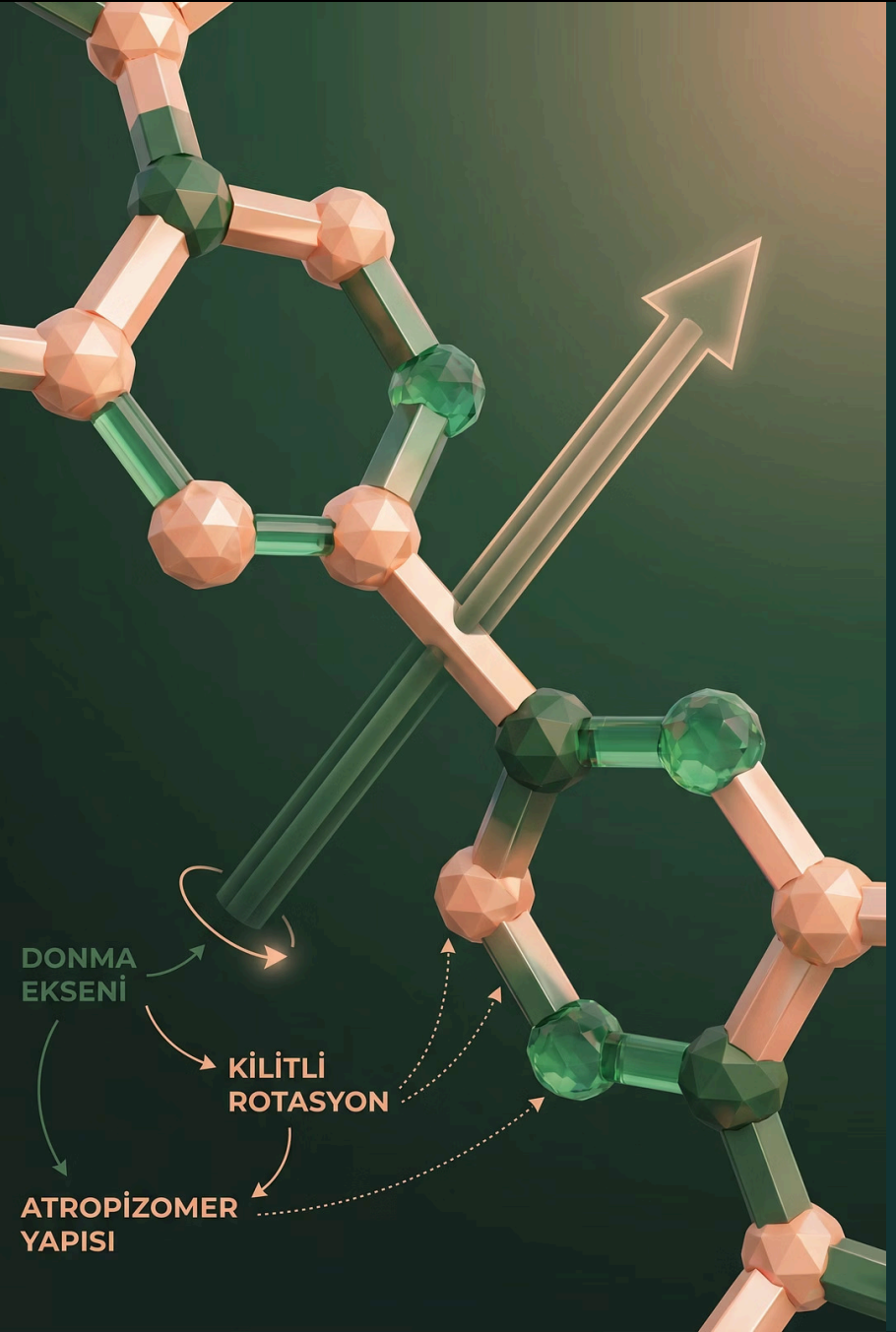
Üretimde kullanılan metal katalizörler, molekülü yanlışlıkla parçalayıp (beta-hidrür eliminasyonu) istenmeyen yan ürünlere dönüştürebilir

Çözüm

Katalizörün etrafı özel koruyucu gruplarla (ligandlar) donatılır; parçalanma için gereken boşluk kapatılır

Sonuç

%99.95 saflıkta bir şifa kaynağı elde edilir



Atropizomerizm: Donmuş Şekil

Sotorasib'in bir özelliği daha var: kendi etrafında **dönemeyen**, "donmuş" bir 3 boyutlu şekle sahip olması — buna **atropizomer** denir.

> Bu hassas şekli korumak, maddenin yasalarına tam bir hakimiyet gerektirir. Böyle bir yapının tesadüfen korunması mümkün müdür?

Mavacamten: Safsızlıkla Mücadele

Kalp ilacı **Mavacamten** üretilirken de bir hammadde-sanat mücadelesi verilir.

Sorun

Reaksiyonda kullanılan maddeler çok güçlü olursa ana maddeyi bozup **safsızlık** (impurity) adı verilen atıklar oluşturur — bunlar eliminasyonun sonucudur

Tedbir

Sıcaklık düşürülür ve reaksiyon ortamının asitlik/bazlık derecesi çok hassas ayarlanır

Sonuç

Maddenin "bozunma kapısı" kapatılır, yalnızca "ilaç olma yolu" açık tutulur

İki Yolun Özeti

	Yer Değiştirme (SN)	Eliminasyon (E)
Görev	Parça değişimi, inşa	Parça koparma, ayrışma
Sıcaklık	Düşük/orta	Yüksek
Sterik engel	Sevmez	Daha toleranslı
Ürün	Karmaşık, işlevsel	Basit, doymamış

Sonuç: Edilgen Madde, Hassas Nizam

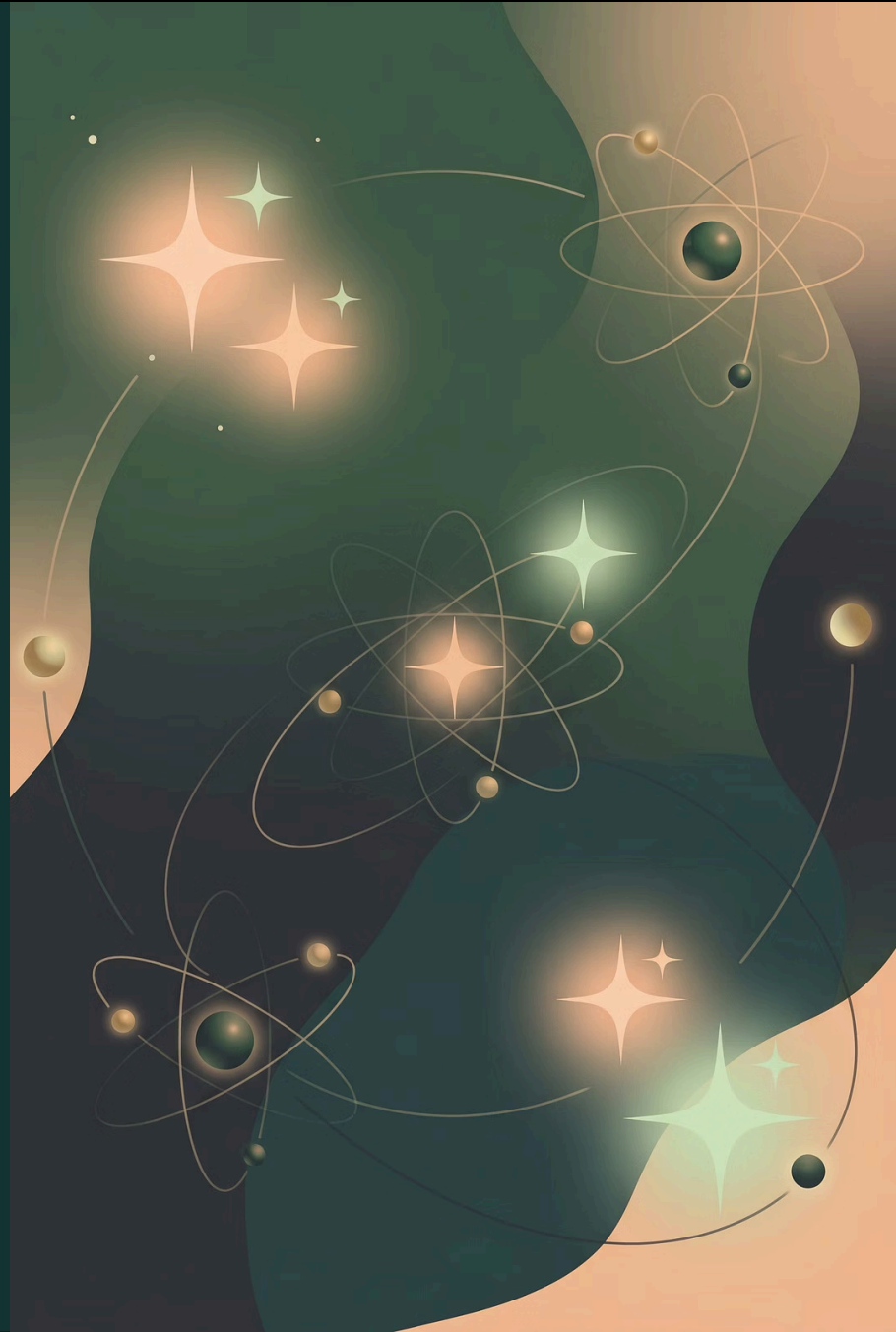
Bu ders boyunca gördüklerimiz bize maddenin doğası hakkında derin dersler verir:

Madde Edilgendir

Atomlar kendi başlarına karar vermez; sıcaklık, geometrik hizalanma ve enerji dengesi gibi yasalara kayıtsız şartsız itaat ederler

Düzen Rastgele Değildir

Milyarlarca molekülün aynı anda aynı geometrik kurala uyması, kör tesadüfün değil ince bir nizamın eseridir

Hammadde ve Sanat

Doğadaki maddeler kendi hallerine bırakıldıklarında genellikle ayrışmaya yönelir; ancak ilim ve irade devreye girdiğinde Sotorasib veya Mavacamten gibi hayat kurtaran eserler inşa edilir